

Adipositas und Kinderwunsch

Prof. Dr. med. M. Bals-Pratsch, Regensburg; Dr. med. A. Bachmann, Frankfurt a. M.;
Prof. em. Dr. med. Dr. h. c. A. M. Sharma, Alberta/Berlin

Zusammenfassung

Die Zahl der Menschen mit Adipositas steigt zunehmend. Diese chronische, rezidivierende und progressive Erkrankung ist oftmals mit verschiedenen Begleiterkrankungen assoziiert und kann u. a. die Fertilität sowohl von Männern als auch von Frauen beeinträchtigen. Zudem steigt bei Kindern, deren Eltern eine Adipositas aufweisen, aufgrund von epigenetischen Veränderungen das Risiko, ebenfalls zu erkranken. Eine deutliche Gewichtsabnahme vor der Schwangerschaft ist daher aus vielerlei Gründen von großer Bedeutung – allerdings allein durch Lebensstilmaßnahmen und ohne professionelle Unterstützung meist nicht erreichbar.

Erfahren Sie hier, mit welchen – teils schwerwiegenden – Folge- und Begleiterkrankungen eine Adipositas assoziiert ist, wie sie sich auf die Fertilität von Männern und Frauen auswirkt, welche Effekte eine Gewichtsreduktion haben kann und wie sie mithilfe einer Pharmakotherapie zusätzlich zu Lebensstilmaßnahmen gelingen kann.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ Risikofaktoren und Begleiterkrankungen einer Adipositas,
- ✓ die Auswirkungen einer Adipositas auf die Fertilität bei Männern sowie
- ✓ die Auswirkungen auf Fertilität, Schwangerschaft und Geburt bei Frauen,
- ✓ Möglichkeiten und Effekte einer unterstützenden Pharmakotherapie.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als Videovortrag bzw. zum Download in Textform zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei. Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf:

www.cme-kurs.de

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 2 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern. Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 14 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.

Redaktionelle Leitung/Realisation

J.-H. Wiedemann
CME-Verlag
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
E-Mail: info@cme-verlag.de



ADIPOSITAS – DIE STILLE PANDEMIE

Adipositas ist weltweit auf dem Vormarsch und wird von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als eigenständige, chronische Erkrankung eingestuft, die ein zunehmendes Problem darstellt [1]. Gemäß der Klassifikation der WHO liegt eine Adipositas ab einem Body-Mass-Index (BMI) von 30 kg/m² vor, wobei mit steigendem BMI verschiedene Schweregrade (Grad I bis Grad III) unterschieden werden (● **Abb. 1**) [2]. Auch in Deutschland ist die Adipositas keine seltene, schwere Erkrankung, sondern stellt vielmehr eine „stille Pandemie“ dar, die sicherlich durch veränderte Lebensgewohnheiten während der Coronapandemie noch zusätzlich beschleunigt wurde. Gemäß einer Analyse der OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) in Deutschland hat sich der Anteil adipöser

$$\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht in kg}}{(\text{Körpergröße in m})^2}$$

Normgewicht BMI 18,5–24,9	Übergewicht: BMI 25,0–29,9	Adipositas Grad I BMI 30,0–34,9	Adipositas Grad II BMI 35,0–39,9	Adipositas Grad III Adipositas permagna BMI >40,0
------------------------------	-------------------------------	------------------------------------	-------------------------------------	---

Abbildung 1
Definition der Adipositas gemäß WHO. Daten nach [1]

Erwachsener innerhalb von nur 15 Jahren von 12 % auf knapp 24 % nahezu verdoppelt, wobei der Anteil der Menschen mit Adipositas mit zunehmendem Alter ansteigt [3, 4]. Darüber hinaus leiden fast zwei Drittel aller Männer und etwa die Hälfte aller Frauen bereits an Übergewicht (BMI ≥25 kg/m²) [5]. Besonders bedenklich ist auch, dass immer mehr junge Menschen von Übergewicht oder Adipositas betroffen sind. So war im Jahr 2019 unter den 18- bis 24-Jährigen EU-weit bereits jede/jeder Vierte (25 %) übergewichtig – 3 % mehr als noch drei Jahre zuvor [5].

RISIKOFAKTOREN FÜR EINE ADIPOSITAS

Für die Entstehung einer Adipositas sind eine Vielzahl von Faktoren verantwortlich. Zu den häufigen Risikofaktoren zählen die familiäre Veranlagung bzw. genetische Faktoren, die von den Eltern an die Kinder vererbt werden und die die Entwicklung einer Adipositas begünstigen können (● **Tab. 1**) [6, 7, 8]. Auch wenn bislang keine „Adipositas-Gencluster“ beschrieben wurden, konnte gezeigt werden, dass adoptierte Menschen im Erwachsenenalter einen Gewichtsverlauf aufweisen, der sehr viel stärker dem ihrer leiblichen Eltern als dem der Adoptiveltern entspricht. Zudem

Tabelle 1
Faktoren, die die Entstehung einer Adipositas begünstigen. Daten nach [6]

HÄUFIGE RISIKOFAKTOREN FÜR ADIPOSITAS
■ Familiäre Veranlagung, genetische Ursachen
■ Lebensstil, z. B. Bewegungsmangel, ungesunde Ernährung
■ „Verführung“ durch ständige Verfügbarkeit von Lebensmitteln
■ Schlafmangel, z. B. durch Schichtdienste
■ Stress, da das in Stresssituationen ausgeschüttete Cortisol mitverantwortlich für verstärkten Hunger und Appetit ist
■ Depressive Erkrankungen und depressive Stimmungslagen
■ Stoffwechselerkrankungen, z. B. Schilddrüsenunterfunktion oder Cushing-Syndrom
■ Medikamente, die als Nebenwirkung Übergewicht verursachen

ist bekannt, dass sich epigenetische Veränderungen vor allem durch pränatale Programmierungsprozesse, die sogenannte „fetale Programmierung“, während der Schwangerschaft auf die spätere Entwicklung einer Adipositas und die lebenslange Gesundheit der Kinder auswirken [9, 10]. Insgesamt kann somit eine Adipositas der Eltern die Entwicklung einer Adipositas bei deren Kindern begünstigen [11]. Auch ein Lebensstil mit Bewegungsmangel und einer ungesunden Ernährungsweise mit kalorienreichen, oftmals sehr zuckerhaltigen und fettreichen Nahrungsmitteln und Getränken sowie die ständige Verfügbarkeit und Verführung durch prozessierte Lebensmittel tragen zur Adipositas bei. Aber auch Schlafmangel und Stress sowie bestimmte Stoffwechselerkrankungen, depressive Erkrankungen oder Medikamente können eine Adipositas befördern [6].

SCHWERWIEGENDE FOLGEERKRANKUNGEN UND REDUZIERTE FERTILITÄT

Dabei spielt das Verteilungsmuster des viszeralen Fettgewebes als zusätzliches endokrines Organ eine sehr starke Rolle für das Krankheitsbild der Adipositas und der damit einhergehenden Komplikationen und Risiken. Während androide Verteilungsmuster („Apfeltyp“) sich deutlich negativ auf Glukose- und Fettstoffwechsel auswirken, sind diese Effekte beim weiblichen Verteilungsmuster („Birnentyp“) weniger stark ausgeprägt [12]. Generell ist für die Betroffenen besonders kritisch, dass mit steigendem BMI das Risiko für weitere Begleit- und Folgeerkrankungen deutlich ansteigt. So sind Menschen mit Adipositas u. a. auch häufig von einem Typ-2-Diabetes, von Bluthochdruck, Lipidstoffwechselstörungen, Atherosklerose oder Lungenerkrankungen wie etwa Asthma betroffen (● **Abb. 2**) [13, 14, 15].

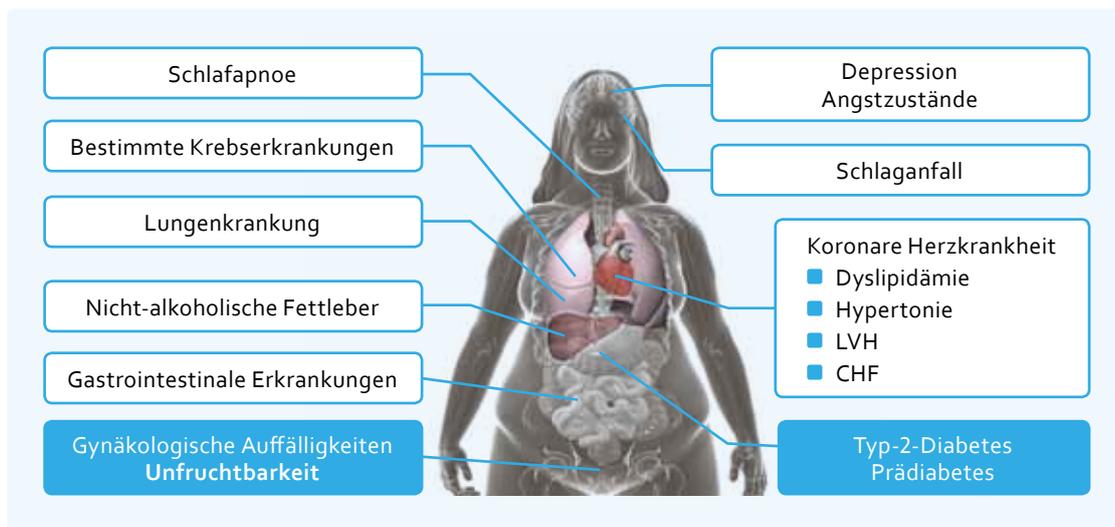


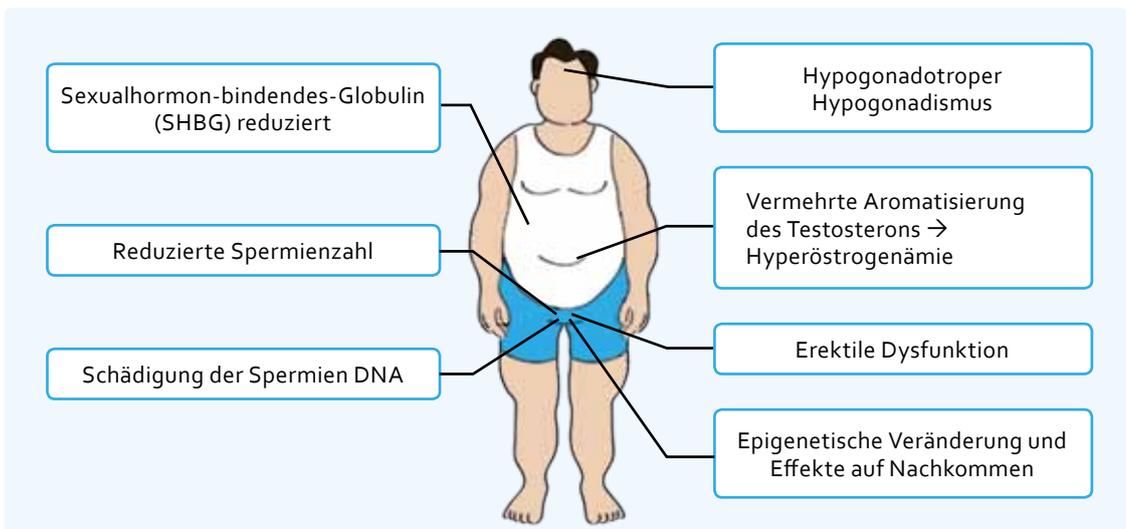
Abbildung 2
Begleit- und Folgeerkrankungen im Zusammenhang mit Adipositas. Daten nach [12–15]

Auch bestimmte Krebsarten und mentale Erkrankungen treten im Zusammenhang mit Adipositas häufiger auf. Gefährlich ist, dass diese Erkrankungen schleichend und zunächst meist unbemerkt beginnen, allerdings unbehandelt weitere schwerwiegende Komplikationen mit möglicher Todesfolge wie u. a. koronare Herzkrankung, Herzinfarkt, Schlaganfälle und Thrombosen zur Folge haben können. Darüber hinaus führt eine Adipositas auch gehäuft zu einer Beeinträchtigung der Fertilität. Da die reproduktive Achse eng mit dem Ernährungsstatus des Organismus verbunden ist, können insbesondere Fettablagerungen im viszeral-abdominalen Bereich über Botenstoffe des Fettzellmetabolismus Wirkungen auf andere Organsysteme entfalten und so die Fertilität beeinträchtigen – bei Frauen ebenso wie bei Männern.

ADIPOSITAS REDUZIERT MÄNNLICHE FERTILITÄT

Bei Paaren mit Kinderwunsch trägt die männliche Infertilität etwa zu 40 bis 50 % der Fertilitätsprobleme bei [16]. Auch wenn die Ursachen für männliche Infertilität sicherlich vielfältig sind, so belegen Studien eindeutig, dass eine Adipositas die männliche Unfruchtbarkeit durch endokrine Störungen und damit verbundene Begleiterkrankungen sowie direkte Auswirkungen auf die Spermatogenese sowohl verursachen als auch verschlechtern kann [17, 18]. Zu den daran beteiligten Mechanismen zählen u. a. thermische Effekte, Hyperöstrogenismus, hypogonadotroper Hypogonadismus, Typ-2-Diabetes, sexuelle Dysfunktion sowie auch epigenetische Störungen (● **Abb. 3**). Auch wenn die exakten Abläufe, die bei Adipositas zur Beeinträchtigung der Hodenfunktionen und der Samenparameter (u. a. Menge, Beweglichkeit) führen können, bislang noch nicht vollständig verstanden sind, so ist klar, dass das physiologische Umfeld bei Adipositas zu Immunreaktionen in Form von chronischen Entzündungsprozessen führt, die alle wichtigen Organe einschließlich der Hoden, Nebenhoden und akzessorischen Drüsen des Mannes beeinträchtigen [19]. Proinflammatorische Mediatoren, einschließlich der Zytokine, stören die Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse und beeinträchtigen dadurch die Hodenfunktionen. Eine gestörte Steroidogenese und Spermatogenese führen zu hypogonadotropem Hypogonadismus und schlechten Spermaparametern. Darüber hinaus können auch durch erhöhten oxidativen Stress direkte Schäden an den Spermien verursacht werden, sowohl auf zellulärer als auch auf DNA-Ebene durch

Abbildung 3
 Mechanismen männlicher Infertilität im Zusammenhang mit Adipositas. Daten nach [17, 18, 19]



DNA-Fragmentierung sowie epigenetische Veränderungen. Studien legen nahe, dass diese epigenetischen Veränderungen an den männlichen Spermien, die aufgrund einer Adipositas des Mannes zum Zeitpunkt der Empfängnis hervorgerufen wurden, an seine Nachkommen weitergegeben werden und erhebliche Folgen für deren somatische Gesundheit haben können [17]. Weiterhin kann es bei Adipositas vor allem bei gleichzeitig bestehendem Typ-2-Diabetes oder Bluthochdruck – auch medikamentös bedingt – zu einer erektilen Dysfunktion kommen, die die Fertilität beeinträchtigt. Experimentelle und epidemiologische Daten zeigen, dass die männliche Fruchtbarkeit und die Gesundheit der Nachkommen durch eine Gewichtsabnahme bei Männern mit Übergewicht oder Adipositas verbessert werden kann [17, 18]. Insgesamt gilt es daher, bei der Kinderwunschbehandlung auch immer den Mann mit im Blick zu haben und zur weiterführenden Abklärung und Behandlung an einen Andrologen zu überweisen. Zudem sollten auch adipöse Männer mit Kinderwunsch versuchen, ihr Gewicht zuvor zu senken.

ZYKLUSSTÖRUNGEN, INFERTILITÄT UND ANDROGENISIERUNG BEI FRAUEN

Auch in der gynäkologischen Praxis sind bei Frauen jeden Alters Folgekomplikationen durch eine Adipositas feststellbar. Während bei älteren Frauen ab der Menopause vorwiegend metabolische Störungen mit entsprechenden kardiovaskulären Folgeschäden, Typ-2-Diabetes und einem erhöhten Krebsrisiko beobachtet werden, kann Adipositas bei jüngeren Patientinnen in Kombination mit einer Insulinresistenz häufig endokrine Störungen verursachen, die letztlich zu Zyklusstörungen, Androgenisierung sowie auch Infertilität führen können (● **Abb. 4**) [20, 21]. Die

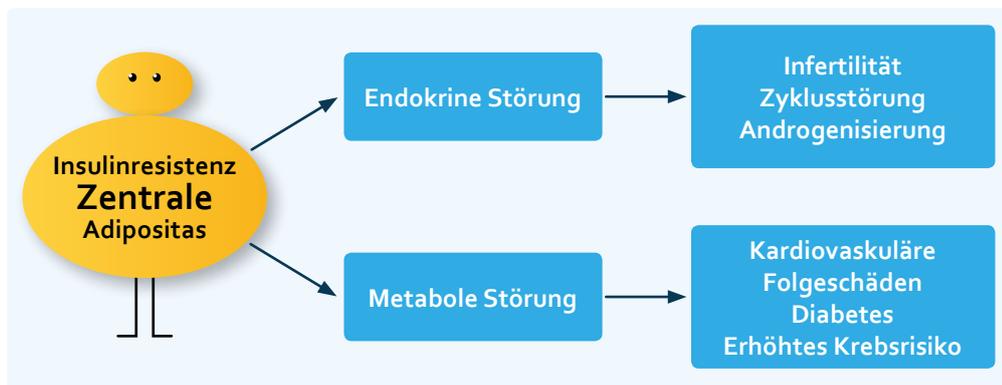


Abbildung 4

Adipositas-assoziierte Folgekomplikationen in der gynäkologischen Praxis – alle Altersgruppen betroffen. Daten nach [20, 21]

mit einer Inzidenz von 5 bis 13 % häufigste Ursache von Zyklusstörungen bei jungen Frauen im fertilen Alter ist ein polyzystisches Ovarsyndrom (PCOS) [22, 23]. Das PCOS ist ein hereditärer, häufig auch heterogener Symptomkomplex. Es ist eine endokrine, metabolische und fertilitätsmindernde Erkrankung mit möglicher psychischer Belastung. Eine Adipositas führt zu einer Verschlechterung aller klinischen Symptome des PCOS [23, 24, 25]. Eine meist begleitende Insulinresistenz in Kombination mit einer Adipositas begünstigt eine veränderte Androgensynthese einhergehend mit gesteigerter ovarieller Androgenproduktion, die ein Symptom für ein PCOS ist. So weisen etwa 30 % der Frauen mit Adipositas auch ein PCOS auf [23]. Umgekehrt liegt bei rund zwei Dritteln aller PCOS-Patientinnen gleichzeitig Übergewicht vor, und 70 % weisen eine Insulinresistenz auf [26, 27]. Bei Patientinnen mit unerfülltem Kinderwunsch scheint die Präadipositas- und Adipositasrate mit 42 % bzw. 21 % aber niedriger zu sein [28]. Insgesamt ist in der gynäkologischen Praxis das PCOS häufig mit einer Adipositas assoziiert und kann aufgrund der damit einhergehenden Ovulationsstörungen in vielen Fällen zur Infertilität führen bzw. reproduktionsmedizinische Maßnahmen erfordern. Selbst eine moderate Gewichtsabnahme von unter 10 % vom Ausgangsgewicht führt bei Patientinnen mit Adipositas häufig zu klinisch bedeutsamen Verbesserungen der reproduktiven, hyperandrogenen und metabolischen Störungen im Rahmen eines PCOS und wird in der internationalen Leitlinie zum PCOS empfohlen [23].

REDUZIERT EIZELLKOMPETENZ UND INFERTILITÄT DURCH ADIPOSITAS

Neben der Infertilität als Folge eines durch die Adipositas begünstigten PCOS mit Zyklusstörungen und ausgeprägter Anovulation kann Infertilität auch durch die Adipositas direkt hervorgerufen werden. Ursache dafür sind die bei Patientinnen mit Adipositas im Fettgewebe vermehrt produzierten Adipokine [29]. Diese wirken entzündungsfördernd, beeinflussen den Stoffwechsel und entfalten eine direkte negative Wirkung auf die Reifung der Oozyten. Dementsprechend weisen adipöse Frauen eine signifikant herabgesetzte reproduktive Leistungsfähigkeit auf, die sich sowohl in einer reduzierten Schwangerschaftswahrscheinlichkeit pro Zyklus (Fekundabilität) als auch in einer reduzierten Wahrscheinlichkeit für eine erfolgreich stabil ausgetragene Schwangerschaft pro Zyklus (Fekundität) niederschlägt [30].

So haben übergewichtige Frauen (BMI zwischen 25 und 30 kg/m²) eine um ca. 30 % reduzierte Fekundität im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen [12]. Darüber hinaus wird bei Patientinnen mit Adipositas auch im Rahmen einer assistierten Reproduktion sowohl eine verschlechterte Implantation als auch eine erhöhte Abortrate und eine reduzierte Ansprechrate auf die Therapie beschrieben [31]. Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass eine Adipositas per se auch zu einem höheren Risiko für Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen führt und zudem mit größeren Risiken für die Kinder einhergeht [32]. So haben übergewichtige sowie adipöse Frauen ein erhöhtes Risiko für eine Fehlgeburt [33]. Dies gilt sowohl für Spontankonzeption als auch nach Ovulationsinduktion, In-vitro-Fertilisations-(IVF-)Behandlung oder Eizellspende. Zudem weisen Schwangerschaften bei Patientinnen mit Übergewicht oder Adipositas ein erhöhtes Risiko für schwangerschaftsassozierte hypertensive Erkrankungen und das Auftreten einer Präeklampsie auf [12]. Auch das Risiko eines Gestationsdiabetes ist vierfach (BMI zwischen 25 und 30 kg/m²) bis neunfach (BMI ≥ 40 kg/m²) erhöht. Weiterhin geht eine Adipositas in der Schwangerschaft mit einer höheren Kaiserschnitttrate, mit kindlicher Makrosomie sowie erhöhter perinataler Morbidität und Mortalität einher [30].

KINDERWUNSCH(-BEHANDLUNG) – WAS IST ZU BEDENKEN?

Aus all diesen Gründen kommen gerade der präkonzeptionellen Betreuung und Beratung von Frauen mit Adipositas und Kinderwunsch eine entscheidende Bedeutung zu. Dabei sollte insbesondere eine effektive Gewichtsabnahme bereits im Vorfeld einer Schwangerschaft im Fokus stehen, da diese während einer Schwangerschaft deutlich schwieriger zu erreichen ist als zuvor [34]. Zudem kann eine Gewichtsabnahme zu einer Verbesserung und Stabilisation der Stoffwechsellage der Frau und damit auch zur Gesundheit des ungeborenen Kindes beitragen. Ebenso sollte auch die Anwendung von reproduktionsmedizinischen Maßnahmen erst nach entsprechender Gewichtsreduktionen erfolgen und muss bei Adipositas ohnehin sorgfältig abgewogen werden. Wesentlich ist, dass die Stoffwechsellage der Patientinnen soweit verbessert wurde, dass sie erfolgreich schwanger werden können und die Schwangerschaft auch möglichst bis zum Geburtszeitpunkt geführt werden kann. So zeigt eine Metaanalyse, dass übergewichtige Frauen bei IVF-Behandlung eine signifikant niedrigere Schwangerschafts- und Lebendgeburtenrate bei gleichzeitig höheren Abortraten im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen aufweisen [35]. In Übereinstimmung damit ergab auch eine monozentrische Studie in China aus dem Jahr 2020 mit über 14.000 IVF-Patientinnen ab einem BMI über 30 eine deutlich schlechtere kumulative Lebendgeburtenrate nach dem ersten IVF-Zyklus [36]. Zudem bestehen meist apparative Grenzen für das Gewicht vor einer Kinderwunschbehandlung. So ist die Tragfähigkeit von Untersuchungs- und OP-Stühlen in der Regel auf 135 kg begrenzt. Auch die für die Eizellgewinnung erforderliche Narkose kann häufiger ab einem BMI von 35 kg/m² nicht mehr problemlos ambulant durchgeführt werden, sodass eine Gewichtsreduktion vor Kinderwunschbehandlung zwingend erforderlich ist. Eine Verbesserung der Schwangerschaftsraten kann bereits durch eine Gewichtsreduktion zwischen 5 und 10 % erzielt werden, ist allerdings durch Lebensstilmaßnahmen allein meist nicht erreichbar [37, 38, 39].

WIE KANN GEWICHTSREDUKTION GELINGEN?

Ein positiver Aspekt im Zusammenhang mit der anzustrebenden Gewichtsabnahme ist, dass Patientinnen mit Adipositas und Kinderwunsch in der Regel sehr adherent sind. Schließlich haben sie ein Ziel von großer Bedeutung, für das sich ihr Einsatz lohnt. Die meisten Patientinnen wissen, dass sie zu schwer sind, und müssen nicht erneut darauf hingewiesen werden. Viel wichtiger ist, ihnen zu vermitteln,

dass sie ernst genommen und auf ihrem Weg zu einer gesunden Schwangerschaft unterstützt werden. Sehr viele Patientinnen sind daher äußerst dankbar, wenn sie „an der Hand genommen werden“ und ihnen Wege zur Gewichtsabnahme aufgezeigt werden. Sehr hilfreich kann die gemeinsame Vereinbarung eines „SMART“-Zieles sein, das auch in den internationalen Leitlinien zur Behandlung von PCOS-Patientinnen aufgeführt ist (● **Abb. 5**) [23]. Dabei geht es darum, gemeinsam mit der Patientin zunächst ein spezifisch auf sie abgestimmtes, klar definiertes und messbares Ziel für die Gewichtsabnahme zu vereinbaren. Wesentlich ist, dass das Ziel auch erreichbar und realistisch ist – die Hürde sollte also nicht zu hoch gesetzt werden. Zudem sollte es auch in angemessener Zeitspanne erzielbar sein. Dies ist gerade bei Kinderwunschpatientinnen ein sehr wichtiger Aspekt, insbesondere dann, wenn sie bereits auf das Ende ihrer 30er-Jahre zusteuern, möglicherweise



Abbildung 5

Bei der Beratung zur Gewichtsabnahme „SMART“-Ziel vereinbaren: spezifisch, messbar, erreichbar, realistisch und in angemessener Zeitspanne umsetzbar

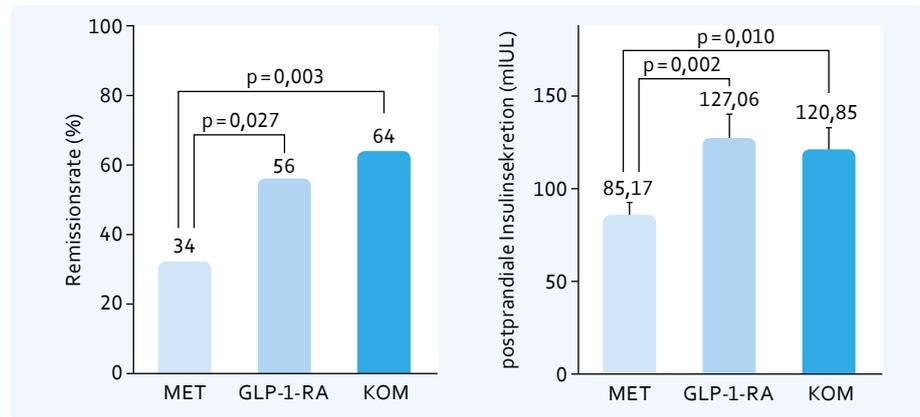
auch Subfertilität des Partners vorliegt und eine hohe Wahrscheinlichkeit für reproduktionsmedizinische Maßnahmen besteht. Sehr hilfreich ist ebenfalls die Teilnahme an einer professionellen Ernährungsberatung, bei der auch immer die Bedeutung von Bewegung thematisiert wird. Insgesamt geht es darum, dass Patientinnen eine Begleitung erhalten und durch die veränderte Ernährung und mehr Bewegung die Erfahrung eines besseren Lebensgefühls machen. Allerdings kann bei Adipositas mit Lebensstilmaßnahmen allein in der Regel keine ausreichende Gewichtsabnahme erzielt werden – schon gar nicht, wenn nur eine überschaubare Zeitspanne zur Verfügung steht, in der eine Schwangerschaft noch möglich ist. Oft geht dies nicht ohne medikamentöse Unterstützung zur Behandlung der Adipositas.

OPTIONEN DER PHARMAKOTHERAPIE

Zur Unterstützung stehen Medikamente zur Verfügung, die ihre Ursprünge in der Behandlung von Typ-2-Diabetes haben. Das ebenfalls zur Behandlung von Typ-2-Diabetes zugelassene Medikament Metformin hemmt die hepatische Gluconeogenese und ist seit 2022 auch zur Verbesserung der Blutzuckereinstellung in der gesamten Schwangerschaft bei Typ-2-Diabetes zugelassen [40, 41]. Allerdings wird es hinsichtlich seiner gewichtsreduzierenden Effekte als neutral eingestuft und wird bei vielen der Patientinnen mit Adipositas allein nicht ausreichen, um das angestrebte Ziel zu erreichen [42]. GLP-1-Rezeptoragonisten (Liraglutid, Semaglutid) ahmen die Wirkung des körpereigenen Hormons GLP-1 (englisch: Glucagon-like-Peptide-1) nach, das den Appetit hemmt, die Sättigung erhöht und die Magenentleerung verzögert, woraus eine geringere Nahrungsaufnahme resultiert [43, 44]. Eine Studie mit 150 Patientinnen mit PCOS und einer bereits vorhandenen Glukosetoleranzstörung (Prädiabetes) legt nahe, dass Glucagon-like-Peptide-1-Rezeptoragonisten (GLP-1-RA) signifikant stärkere Effekte hinsichtlich der Stabilisierung

des Blutzuckers und einer Reduktion des Gewichtes entfalten [45]. So erreichten Patientinnen nach zwölf Wochen unter einer GLP-1-RA-Monotherapie eine signifikant verbesserte postprandiale Insulinsekretion und höhere Remissionsraten des Prädiabetes als unter Metformin-Monotherapie (56 % vs. 32 %). Durch die Kombinationstherapie beider Substanzen ließ sich ein noch etwas stärkerer Effekt erzielen (● **Abb. 6**). In einer weiteren randomisierten Studie mit 30 Frauen mit PCOS und Adipositas wurden die Effekte einer zwölfwöchigen Kombinationstherapie aus niedrig dosiertem Liraglutid und Metformin verglichen mit einer Monotherapie mit hoch dosiertem Liraglutid 3 mg. Beide Behandlungen erzielten eine signifikante Reduktion des Gewichtes, des BMI und des Taillenumfanges, wobei die Therapie mit hoch dosiertem Liraglutid der Kombinationstherapie signifikant überlegen war [46].

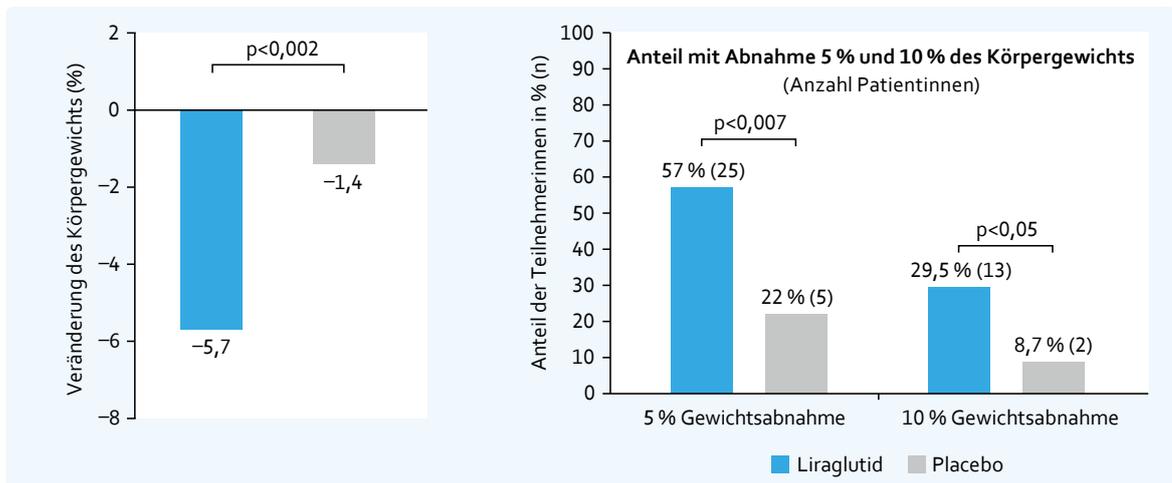
Abbildung 6
GLP-1-RA erzielen signifikant höhere Remissionsraten (links) durch signifikant bessere postprandiale Insulinsekretion (rechts) bei Patientinnen mit PCOS und Prädiabetes (n=150). Daten nach [45]



LIRAGLUTID ERMÖGLICHT EFFEKTIVE GEWICHTSREDUKTION

In Deutschland steht derzeit (Dezember 2022) als einziges zugelassenes und auf dem Markt verfügbares Medikament zur Gewichtsreduktion aus der Substanzklasse der GLP-1-Rezeptoragonisten das Liraglutid in der Konzentration von 3 mg zur Verfügung. Das Medikament ist ab einem Alter von zwölf Jahren zugelassen; seine Sicherheit und Effektivität wurde im Rahmen des SCALE-Studienprogrammes in mehreren multinationalen, placebokontrollierten Phase-III-Studien mit insgesamt 5358 übergewichtigen und adipösen Patienten nachgewiesen [47–51]. In einer aktuellen Studie wurde der Effekt von Liraglutid bei Patientinnen mit PCOS und Adipositas untersucht. Verglichen wurde, zusätzlich zu Lebensstilmaßnahmen, eine einmal tägliche Gabe von 3 mg Liraglutid vs. Placebo über 32 Wochen [52]. Es zeigte sich, dass die Patientinnen unter Liraglutid im Mittel eine Reduktion ihres Körpergewichtes um 5,7 % erzielten und damit eine signifikant bessere Gewichtsreduktion als in der Placebogruppe (● **Abb. 7**). Auch der Anteil der Patientinnen mit

Abbildung 7
Reduktion des Körpergewichtes nach 32 Wochen Liraglutid 3,0 mg vs. Placebo (beides in Kombination mit Lebensstilmaßnahmen) bei Patientinnen mit PCOS und einem BMI >30 kg/m². Daten nach [52]



einer Gewichtsreduktion von mindestens 5 % oder 10 % war in der Liraglutid-Gruppe signifikant höher als unter Placebo. So erreichten 57 % der Patientinnen unter Liraglutid eine Gewichtsreduktion von mindestens 5 %, knapp ein Drittel verloren sogar 10 % ihres Gewichtes. Insgesamt kann somit mit Liraglutid das Körpergewicht deutlich effektiver gesenkt werden als durch Lebensstilmaßnahmen allein. Eine Therapie mit Liraglutid stellt daher auch für Patientinnen mit Adipositas und Kinderwunsch eine gute Möglichkeit dar, in einem überschaubaren Zeitrahmen eine deutliche Gewichtsreduktion zu erreichen. Wesentlich ist, dass die Behandlung bereits vor der Schwangerschaft durchgeführt wird, da Liraglutid bei aktivem Kinderwunsch oder Schwangerschaft kontraindiziert ist und mindestens eine Woche vor dem Aussetzen kontrazeptiver Maßnahmen abgesetzt werden muss.

FALLBEISPIEL: 42-JÄHRIGE PATIENTIN, BMI 45 kg/m²

Wie die Umsetzung im Praxisalltag gelingen kann und welche Effekte erreicht werden können, zeigt das Beispiel einer 42-jährigen Patientin mit einem BMI von 45 kg/m² und einem seit zwei Jahren unerfüllten Kinderwunsch. Vor zehn Jahren wurde ein Prädiabetes diagnostiziert und intermittierend auch medikamentös behandelt. Als zusätzliche Risikofaktoren lagen zudem Asthma und eine Perikarditis vor drei Jahren vor. Hinzu kam die familiäre Vorbelastung: Ihre Mutter litt an Diabetes mellitus und hatte sechs Fehlgeburten sowie eine Totgeburt. Bereits in der Vergangenheit hatte die Patientin eine Adipositas-Rehabilitationsmaßnahme durchgeführt, allerdings mit mäßigem und vor allem nicht anhaltendem Erfolg: Bereits nach sechs Monaten hatte sie den erzielten Gewichtsverlust wieder zugenommen. Zudem hatte die Patientin nach künstlicher Befruchtung extern bereits eine nicht fortlaufende Schwangerschaft gehabt. Zur Behandlung ihres Prädiabetes war der Patientin bereits von ihrem Diabetologen Metformin (2000 mg täglich) verordnet worden. Zudem war sie selbst aktiv geworden und hatte mit professioneller Begleitung ihre Ernährung umgestellt und ihre Bewegung intensiviert. Mit diesen Maßnahmen hatte sie allerdings nach drei Monaten nur 3 kg abgenommen, was sie – auch angesichts des Zeitdruckes, den sie in ihrem Alter verspürte – als äußerst frustrierend empfand. Daraufhin begann sie im März zusätzlich zu den Lebensstilmaßnahmen eine Therapie mit Liraglutid 3 mg. Bereits im Mai hatte sie deutlich Gewicht verloren, sodass eine erste Kinderwunschbehandlung begonnen wurde (● Abb. 8). Nach drei Monaten hatte die Patientin ihr Gewicht bereits um 8,2 kg reduziert und ein weiterer Behandlungszyklus wurde gestartet.

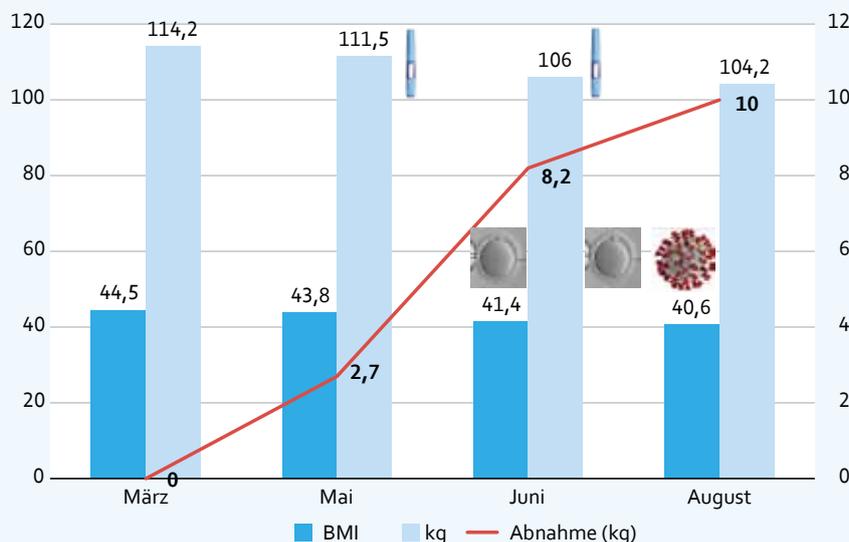


Abbildung 8
Deutliche Gewichtsabnahme unter Liraglutid 3 mg zusätzlich zu Lebensstilmaßnahmen im Falle einer Kinderwunschpatientin (42 Jahre; BMI zu Beginn: 44,5 kg/m²)

Verbesserte Eizellreifung

Bei der ersten Kinderwunschbehandlung nach Gewichtsreduktion im Mai 2022 war lediglich ein Follikel gewachsen. Eine Stimulationsbehandlung war nicht möglich, da bereits zu Zyklusbeginn der dominante Follikel selektiert war. Die Befruchtung verlief fehlerhaft, sodass kein Transfer möglich war. Der Folgezyklus im Juni 2022 nach einer Gewichtsreduktion von 8,8 % war mit sieben Eizellen und vier regulären Befruchtungen erfolgreich. Infolge einer Coronaerkrankung konnte allerdings kein Embryotransfer im Behandlungszyklus durchgeführt werden. Die Zellen wurden für einen späteren Transfer eingefroren (Abb. 9). Insgesamt konnte somit bei dieser Kinderwunschpatientin durch die zusätzliche Therapie mit Liraglutid 3 mg in Kombination mit Lebensstilmaßnahmen bereits nach drei Monaten eine deutliche Gewichtsreduktion und eine verbesserte Eizellreifung und Eizellkompetenz erzielt werden. Auch die Patientin selbst ist trotz leichter Nebenwirkungen wie Durchfall und Erbrechen zu Beginn der Therapie äußerst überzeugt von den Effekten des zusätzlichen Medikamentes. Sie betonte, dass ihr die Gewichtsabnahme unter Liraglutid viel leichter fiel, weil Heißhungerattacken ausblieben – eine mögliche Folge der Normalisierung des Nüchternblutzuckers und der zentralnervösen Wirkung von GLP-1 RA – und sie schon nach kleinen Portionen ein Sättigungsgefühl verspüre. Zudem habe sich der Gewichtsverlust gut steuern lassen, und auch ihr Asthma habe sich verbessert. Im Vorfeld hatte sie auch einen bariatrischen Eingriff erwogen und ist nun erleichtert, dass ihr die danach erforderliche dauerhafte Substitution von Nährstoffen erspart bleibt.

Abbildung 9

Deutlich verbesserte Eizellreifung nach Gewichtsreduktion infolge von Lebensstilmaßnahmen und unterstützender Pharmakotherapie mit Liraglutid 3 mg im Falle einer Kinderwunschpatienten (Behandlungszyklen III und IV)

Therapie	Eizellen	PN-Stadien	Embryonen	Datum	Ausgang	Gewichtsabnahme
I. ICSI	4	3	3	Mai 21	Abort	
II. ICSI	4	3	2	Nov 21	keine SS	
III. ICSI NC	1	1	–	Mai 22	kein ET	2,4 %
IV. ICSI	7	4	4	Juli 22	Kryo	8,8 %

BARIATRISCHE CHIRURGIE UND KINDERWUNSCH

Sofern andere Interventionen wie Lebensstilmodifikation und/oder Pharmakotherapie versagt haben, können auch bariatrisch-chirurgische Maßnahmen zum Einsatz kommen [53]. Allerdings muss den Patientinnen mit Kinderwunsch bewusst sein, dass sie frühestens ein Jahr nach einem bariatrischen Eingriff schwanger werden dürfen. Zudem gilt es auch, die Auswirkungen der bariatrischen Chirurgie auf Schwangerschaft und Geburt zu beachten. So müssen – neben den positiven Effekten auf kardiovaskuläre und metabolische Parameter – auch mögliche Nebenwirkungen wie mütterliche Anämie, ein erhöhtes Risiko für intraabdominelle Hernien, ein veränderter Glukosestoffwechsel sowie ein erhöhtes Risiko für eine fetale Wachstumsrestriktion bedacht werden [53]. Zudem ist der orale Glukosetoleranztest (oGTT) bei Patientinnen nach einer bariatrisch-chirurgischen Intervention kontraindiziert, da dieser ein erhöhtes Risiko für vasomotorische Störungen mit Kollapsneigung und für hypoglykämie Episoden mit Schwindel birgt (Dumping-Syndrom). Ein oGTT steht daher nicht zur Frühdiagnostik eines Gestationsdiabetes zur Verfügung. Für die vaginale Geburt und für das Stillen hingegen bestehen keine Kontraindikation.

AUSBLICK

In Kürze werden zudem weitere und effektivere Medikamente zur Unterstützung der Gewichtsreduktion zur Verfügung stehen. So ist etwa der GLP-1-RA Semaglutid in Europa zur Behandlung der Adipositas bereits zugelassen und wird voraussichtlich im Verlauf des Jahres 2023 in den deutschen Markt eingeführt. Neben seinem deutlich stärkeren Effekt hinsichtlich der Gewichtsreduktion stellt auch die nur einmal wöchentlich erforderliche Gabe einen deutlichen Vorteil für die Patienten dar. Weiterhin rückt derzeit auch die Dogma-Hypothese in den Fokus, die sich mit der Rolle des Mikrobioms im Zusammenhang mit Übergewicht beschäftigt [25, 54]. Vermutet wird, dass es durch eine Imbalance der Intestinalflora im Zusammenhang mit Übergewicht zugunsten von *Bacteroides vulgatus* zu einer erhöhten intestinalen Permeabilität kommt. Dies resultiert in einer vermehrten Zirkulation von Lipopolysacchariden, die das Immunsystem aktivieren und damit zu einer Insulinresistenz führen. Die Gabe unterschiedlichster Kombinationen aus Laktobazillen und Probiotika wirkte sich positiv auf den Metabolismus aus. Zwar waren die Effekte nicht so ausgeprägt, dass es sich als alleinige therapeutische Maßnahme anbieten würde, dennoch sollte es zu einer gesunden pflanzenbasierten Ernährung ermutigen.

FAZIT

- Adipositas nimmt weltweit zu und ist oftmals mit teils schwerwiegenden Begleiterkrankungen assoziiert.
- Adipositas kann die Fertilität von Männern und Frauen beeinträchtigen.
- Durch epigenetische Modifikationen („fetale Programmierung“) kann eine Adipositas der Eltern die Entwicklung einer Adipositas bei ihren Kindern begünstigen.
- Vor möglicher Empfängnis und Schwangerschaft ist eine Gewichtsreduktion erforderlich.
- Eine konservative Therapie der Adipositas bei Kinderwunsch ist erfolgreich möglich.
- Wichtig: Patienten gut begleiten, realistische, erreichbare und individuell passende Ziele setzen.
- Lebensstilmaßnahmen mit professioneller Begleitung sind eine wichtige Basis, aber in der Regel nicht ausreichend.
- Medikamentöse Optionen wie GLP-1-RA können das Gewicht effektiver senken und wirken sich positiv auf die Blutzuckerregulation und Fertilität aus.
- Der GLP-1-RA Liraglutid ist derzeit als einziges verfügbares Medikament zur Gewichtsreduktion zugelassen.
- Die Gewichtsreduktion unter Liraglutid-Therapie sollte bereits im Vorfeld einer Schwangerschaft erfolgen, da Liraglutid bei aktivem Kinderwunsch und eintretender Schwangerschaft kontraindiziert ist.
- In Kürze werden weitere und effektivere Medikamente wie z. B. Semaglutid zur Gewichtsreduktion zur Verfügung stehen.

LITERATUR

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (Zugriff: 16.11.2022)
2. World Health Organization (2000) Obesity: preventing and managing the global epidemic. World Health Organization. Technical Report Series 894. Geneva
3. OECD (2017), Health at a Glance 2017: OECD Indicators, OECD Publishing, Paris, https://doi.org/10.1787/health_glance-2017-en
4. https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Themen/Uebergewicht_Adipositas/Uebergewicht_Adipositas_node.html (Zugriff: 17.11.2022)
5. <https://www.destatis.de/Europa/DE/Thema/Bevoelkerung-Arbeit-Soziales/Gesundheit/Uebergewicht.html> (Zugriff: 17.11.2022)
6. Patientenleitlinie zur Diagnose und Behandlung der Adipositas. Stand 2019. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/050-001>
7. Silventoinen K et al. The genetic and environmental influences on childhood obesity: a systematic review of twin and adoption studies. *Int J Obes* 2010;34:29–40
8. Hebebrand J et al. Genetische Ursachen der Adipositas – Zum Stand der Forschung. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2010;53:674–680
9. Zhang S et al. Maternal obesity and the early origins of childhood obesity: Weighing up the benefits and costs of maternal weight loss in the periconceptional period for the offspring. *Exp Diabetes Res* 2011:585749
10. Huang JS et al. Prenatal programming of childhood overweight and obesity. *Matern Child Health J* 2007;11:461–473
11. Pate RR et al. Factors associated with development of excessive fatness in children and adolescents: a review of prospective studies. *Obes Rev* 2013;14:645–658
12. Keck C, Sonntag B. Die adipöse Patientin mit Kinderwunsch. *Der Gynäkologe* 2019;52:644–653
13. Sharma AM. M, M, M & M: a mnemonic for assessing obesity. *Obes Rev* 2010;11:808–809
14. Guh DP et al. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009;9:88
15. Luppino FS et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:220–229
16. Craig JR et al. Obesity, male infertility, and the sperm epigenome. *Fertil Steril* 2017;107:848–859
17. Sultan S et al. Male Obesity Associated Gonadal Dysfunction and the Role of Bariatric Surgery. *Front Endocrinol* 2020;11:408
18. Chambers T et al. The impact of obesity on male fertility. *Hormones (Athens)* 2015;14:563–568
19. Bhattacharya K et al. Obesity, systemic inflammation, and male infertility. *Chemi Biol Lett* 2020;7:92–98
20. Styne DM et al. Pediatric Obesity—Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102:709–757
21. Friedemann C et al. Cardiovascular disease risk in healthy children and its association with body mass index: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012;345:e4759
22. Bals-Pratsch M und Fill Malfertheiner S. Glukosestoffwechsel und ART: *Gyn Endocrinol* 2017;15:108–115
23. Teede HJ et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2018;110:364–379
24. Al Wattar BH et al. Clinical Practice Guidelines on the Diagnosis and Management of Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Quality Assessment Stud. *J Clin Endocrinol Metab* 2021;2436–2446
25. Giampaolino P et al. Microbiome and PCOS: State-of-Art and Future Aspects. *Int J Mol Sci* 2021;22:2048
26. Barber TM et al. Obesity and Polycystic Ovary Syndrome: Implications for Pathogenesis and Novel Management Strategies. *Clin Med Insights Reprod Health* 2019;13:1–9
27. Moghetti P. Insulin Resistance and Polycystic Ovary Syndrome. *Curr Pharm Des* 2016;22:5526–5534

28. Merk K. Outcome der Assistierte Reproduktionstechnik bei Patientinnen mit polyzystischem Ovar-Syndrom mit versus ohne Insulinresistenz unter präkonzeptioneller Metformintherapie. Dissertation Universität Regensburg, 2019
29. Silvestris E et al. Obesity as disruptor of the female fertility. *Reprod Biol Endocrinol* 2018;16:22
30. von Otte S et al. Adipositas und Fertilität. *Gynäkologische Endokrinologie* 2008; 6:20–24.
31. Deutsches IVF Register 2008. Jahrbuch 2007;21
32. Timur BB et al. The influence of maternal obesity on pregnancy complications and neonatal outcomes in diabetic and nondiabetic women. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2018;78:400–406
33. Pandey S et al. The impact of female obesity on the outcome of fertility treatment. *J Hum Reprod Sci* 2010;3:62–67
34. American College of Obstetricians and Gynecologists. Challenges for overweight and obese women. Committee Opinion No. 591. *Obstet Gynecol* 2016;127:166
35. Rittenberg V et al. Effect of body mass index on IVF treatment outcome: an updated systematic review and metaanalysis. *Reprod Biomed Online* 2011;23:421–439
36. Xue X et al. Cumulative Live Birth Rates According to Maternal Body Mass Index After First Ovarian Stimulation for in vitro Fertilization: A Single Center Analysis of 14,782 Patients. *Front Endocrinol* 2020;11:149
37. Brewer CJ, Balen AH. The adverse effects of obesity on conception and implantation. *Reproduction* 2010;140:347–364
38. Silvestris E et al. Obesity as disruptor of the female fertility. *Reprod Biol Endocrinol* 2018;16:22
39. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Obesity and reproduction: a committee opinion. *Fertil Steril* 2015;104:1116–1126
40. <https://www.merckgroup.com/de/news/glucophage-oral-diabetes-treatment-28-02-2022.html> (Zugriff: 17.11.2022)
41. Brand K et al. Metformin in pregnancy and risk of adverse long-term outcomes: a register-based cohort study. *BMJ Open Diab Res Care* 2022;10:e002363
42. Fachinformation Metformin-ratiopharm. Stand Januar 2021, Version 1
43. Campbell JE, Drucker D. Pharmacology, physiology, and mechanisms of incretin hormone action. *Cell Metab* 2013;17:819–837
44. Pratley RE, Gilbert M. Targeting Incretins in Type 2 Diabetes: Role of GLP-1 Receptor Agonists and DPP-4 Inhibitors. *Rev Diabet Stud* 2008;5:73–94
45. Tao T et al. Exenatide, Metformin, or Both for Prediabetes in PCOS: A Randomized, Open-label, Parallel-group Controlled Study. *J Clin Endocrinol Metabolism* 2021;106:e1420–e1432
46. Jensterle et al. Short-term effectiveness of low dose liraglutide in combination with metformin versus high dose liraglutide alone in treatment of obese PCOS: randomized trial. *BMC Endocrine Disorders* 2017;17:5
47. Davies MJ et al. Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015;314:687–699
48. Wadden TA et al. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: The SCALE Maintenance randomized study. *Int J Obes* 2013;37:1443–1451
49. Blackman A et al. Effect of liraglutide 3.0mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. *Int J Obes* 2016;40:1310–1319
50. Pi-Sunyer X et al. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med* 2015;373:11–22
51. Le Roux CW, et al. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2017;389:1399–1409
52. Elkind-Hirsch KE et al. Liraglutide 3 mg on weight, body composition, and hormonal and metabolic parameters in women with obesity and polycystic ovary syndrome: a randomized placebo-controlled-phase 3 study. *Fertil Steril* 2022;118:371–381
53. Stopp T et al. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit nach bariatrischen Operationen – eine OEGGG-Stellungnahme. *Geburtsh Frauenheilkd* 2018;78:1207–1212
54. Qi X et al. Gut microbiota-bile acid-interleukin-22 axis orchestrates polycystic ovary syndrome. *Nat Med* 2019;25:1225–1233

Autoren

Prof. Dr. med. Monika Bals-Pratsch
profertilita
Fachklinik für Fruchtbarkeitsmedizin
Hildegard-von-Bingen-Straße 1
93053 Regensburg

Dr. med. Annette Bachmann
Leitung Abteilung gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Geschäftsführende Oberärztin
Universitätsklinikum Frankfurt
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Abteilung Endokrinologie und Reproduktionsmedizin
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt

Prof. em. Dr. med. Dr. h. c. Arya M. Sharma, Alberta/Berlin
Professor of Medicine
University of Alberta
Scientific Director Obesity Canada – Obésité Canada
Li Ka Shing Building, Rm 1–116
87th Avenue and 112th Street
Edmonton, AB T6G 2E1

Veranstalter

CME-Verlag, Bruchhausen

Fortbildungspartner

Novo Nordisk Pharma GmbH

Transparenzinformation

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

Bildnachweis

Titelbild: AntonioDiaz – stock.adobe.com

CME-Test

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich.
Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: www.cme-kurs.de



CME-Fragebogen



Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 2 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

? Wie viele Erwachsene sind in Deutschland von Adipositas betroffen?

- >80 %
- >55 %
- >38 %
- >24 %
- >12 %

? Was ist *kein* Risikofaktor für die Entwicklung einer Adipositas?

- Adipositas der Eltern
- Bluthochdruck
- Ungesunde Ernährung, Bewegungsmangel
- Schlafmangel
- Stress

? Welche Folgekomplikationen einer Adipositas können bei Frauen ab der Menopause auftreten?

- Keine
- Folgekomplikationen treten ausschließlich bei jüngeren Frauen vor der Menopause auf.
- Vor allem kardiovaskuläre Folgeschäden, Typ-2-Diabetes und erhöhtes Krebsrisiko
- Folgekomplikationen sind nur während einer Schwangerschaft zu befürchten.
- Infertilität

? Was bewirkt bereits eine moderate Gewichtsreduktion von 5 bis 10 % bei PCOS-Patientinnen?

- Gar nichts
- Für klinisch bedeutsame Effekte sind mindestens 20 % Gewichtsreduktion erforderlich.
- Lediglich Verbesserungen der metabolen Störung
- Lediglich Verbesserungen der reproduktiven Störung
- Klinisch bedeutsame Verbesserungen der reproduktiven und metabolen Störung

? Wie wirkt sich eine Adipositas auf die Fertilität von Männern aus?

- Gar nicht
- Sie führt zu verbesserten Spermaparametern und gesteigerter Fertilität.
- Sie kann u. a. zu hypogonadotropem Hypogonadismus, schlechten Spermaparametern und epigenetischen Veränderungen der Spermien-DNA führen.
- Lediglich durch sporadische erektile Dysfunktion kann die Fertilität geringfügig reduziert sein.
- Eine zunehmende Androgenisierung führt zu reduzierter Fertilität.

? Wie wirkt sich eine Adipositas auf die Eizellreifung und Fertilität von Frauen aus?

- Gar nicht
- Verbesserte Reifung der Oozyten, höhere Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft pro Zyklus sowie für deren erfolgreiche, ungestörte Austragung
- Zwar verbesserte Reifung der Oozyten, allerdings höhere Abortrate
- Negativer Einfluss auf die Reifung der Oozyten, deutlich geringere Wahrscheinlichkeit für eine Schwangerschaft pro Zyklus sowie für deren erfolgreiche, ungestörte Austragung
- Kein Einfluss auf die Reifung der Oozyten; lediglich reduzierte Wahrscheinlichkeit für dauerhaft stabile Schwangerschaft

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

? Welche Schwangerschafts- und Geburtsrisiken gehen mit Adipositas einher?

- Keine
- Erhöhtes Risiko für Fehlgeburt, Gestationsdiabetes, Präeklampsie, Kaiserschnitt, perinatale Morbidität und Mortalität
- Erhöhte Risiken bestehen nur nach assistierter Reproduktion und haben nichts mit einer Adipositas zu tun.
- Lediglich ein leicht erhöhtes Risiko für Fehlgeburt und Gestationsdiabetes
- Lediglich eine leicht erhöhte Kaiserschnitttrate

? Welche Antwort zur Gewichtsreduktion bei Adipositas und Kinderwunsch(-behandlung) ist korrekt?

- Eine Gewichtsreduktion von möglichst 5 bis 10 % ist anzustreben.
- Die Gewichtsabnahme sollte bereits im Vorfeld einer möglichen Schwangerschaft erfolgen.
- Eine Gewichtsabnahme trägt zur Verbesserung der Eizellreifung bei.
- Eine Gewichtsabnahme kann zur Verbesserung der Stoffwechsellage der Frau, des ungestörten Wachstums der Schwangerschaft und der Gesundheit des Kindes beitragen.
- Alle Antworten sind richtig.

? Welche medikamentösen Optionen stehen derzeit (Stand Dezember 2022) zur Gewichtsabnahme zur Verfügung?

- Liraglutid ist der einzige zur Gewichtsreduktion zugelassene und verfügbare GLP-1-RA.
- Keine
- Nur Metformin ist zur Gewichtsreduktion geeignet, muss aber off Label eingesetzt werden.
- Metformin, DPP-4, Glitazone und GLP-1-RA sind zur Gewichtsreduktion zugelassen.
- Metformin und Liraglutid sind beide mit vergleichbaren Effekten zur Gewichtsreduktion zugelassen.

? Welche Gewichtsreduktion ließ sich zusätzlich zu Lebensstilmaßnahmen mit einer 32-wöchigen Therapie mit Liraglutid 3 mg bei Frauen mit PCOS erzielen?

- Keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu Placebo
- 57 % erreichten mindestens 5 % Gewichtsreduktion, knapp ein Drittel verloren 10 %.
- In der Placebogruppe wurde eine höhere Gewichtsreduktion erzielt.
- Ein Drittel erreichten mindesten 5 % Gewichtsreduktion, keine Frau erreichte 10 %.
- 20 % der Frauen mussten die Liraglutid-Therapie wegen schwerer Nebenwirkungen abbrechen.